



VIII Congresso Científico
Internacional IMEPAC
Inteligência Artificial:
Desafios e Oportunidades.

O USO DE CRISPR/CAS9 NO TRATAMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS.

Área temática: Eixo Temático 1: Tecnologia e Saúde

*Débora Lopes Procópio¹, Maria Laura Alvares França Miranda², Andrea Lopes de
Siqueira Carrilho de Castro³*

DOI: 10.47224/revistamaster.v10i20.739

Resumo

Doenças neurodegenerativas, devido ao seu caráter progressivo e sua complexidade, sempre apresentaram um grande desafio para a medicina, com o aumento da expectativa de vida, a pesquisa e descoberta de terapias novas se tornam cada vez mais necessárias. A Terapia genética chega como uma alternativa promissora devido seu potencial para corrigir defeitos moleculares causadores dessas condições. Esta revisão bibliográfica explora os principais avanços, desafios e potenciais dessas técnicas a fim de revolucionar o tratamento dessas patologias.

Palavras-chave: Terapia Genética, Doenças Neurodegenerativas, Doença de Alzheimer, CRISPR/CAS9.

Abstract: Neurodegenerative diseases, due to their progressive nature and complexity, have always presented a great challenge to medicine, and now with the increase in life expectancy, research and discovery of new therapies become increasingly critical. Gene therapy appears as a promising alternative due to its potential to correct molecular defects that cause these conditions. This literature review explores the main advances, challenges and potential of these techniques in order to revolutionize the treatment of these pathologies.

Keywords: Genetic Therapy, Neurodegenerative Diseases, Alzheimer Disease, CRISPR/CAS9.

Afiliações:

- [1] Mestranda em Ciências Veterinárias; Universidade Federal de Uberlândia, debora.lopesp@ufu.br
- [2] Bacharel em Medicina Veterinária; Centro Universitário IMEPAC - Araguari; marialauraafm@gmail.com
- [3] Bacharel em Odontologia; Universidade Federal de Uberlândia, alscarrilho@gmail.com



VIII Congresso Científico Internacional IMEPAC

Inteligência Artificial:
Desafios e Oportunidades.

1 INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas são processos caracterizados pela degeneração progressiva e irreversível das células neuronais, resultando em alterações funcionais gradativas (Paz, E.G; et al.,2021). Este tipo de degeneração celular resulta em sintomas que podem variar de déficits cognitivos leves até incapacidade motora completa e representam desafios significativos para a medicina moderna, pois o mecanismo de desenvolvimento destas enfermidades é complexo, multifatorial e ainda não é amplamente conhecido, embora as pesquisas já tenham identificado algumas vias moleculares e celulares que contribuem para a morte neuronal.

Se por um lado o aumento da expectativa de vida representa um avanço social, por outro acarreta um desafio crescente no campo da saúde, com o aumento da prevalência de doenças neurodegenerativas. Essa realidade exige a intensificação de pesquisas e o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Desta forma, as terapias genéticas vieram como opções promissoras (Alencar, et al., 2024) pois buscam identificar e corrigir genes defeituosos que contribuem para a progressão dessas doenças (Alencar, et al. 2024).

Através deste trabalho de revisão de literatura, buscamos ressaltar as principais terapias genéticas que estão sendo utilizadas no manejo das doenças neurodegenerativas mais prevalentes na população.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática de artigos sobre o tema proposto publicados nos últimos 10 anos em bancos de dados como PubMed, Scielo e google acadêmico. Também foram utilizados teses para consolidação do conhecimento. Após a leitura crítica dos textos selecionados este resumo foi elaborado.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA:



VIII Congresso Científico Internacional IMEPAC

Inteligência Artificial:
Desafios e Oportunidades.

3.1 TERAPIAS GENÉTICAS

Ensaios clínicos demonstraram que o uso de terapias genéticas para correção de mutações tiveram resultados positivos. Em particular, foram observados avanços no tratamento da Doença de Huntington e em algumas variantes raras de Alzheimer. Silva, JRC demonstrou, em sua tese de doutorado, a eficácia do uso da *Drosophila melanogaster* como modelo alternativo no estudo de doenças neurodegenerativas, possibilitando a triagem de compostos para tratamento e compreensão dos mecanismos de ação de tais patologias. A entrega de genes corretivos em modelos animais resultou em melhorias significativas na função neuronal e estudos iniciais em humanos apontam resultados encorajadores. Contudo, a segurança dessas terapias é uma preocupação premente, com riscos de reações imunes e efeitos off-target que necessitam de investigações adicionais.

Outro aspecto relevante das terapias gênicas é a modulação de vias biológicas associadas à patogênese das doenças neurodegenerativas. A regulação de genes que atuam no estresse oxidativo e na inflamação cerebral tem mostrado potencial para retardar a progressão de condições como o Parkinson. Apesar dos avanços, a necessidade de ensaios clínicos prolongados é crucial para validar a segurança e a eficácia a longo prazo dessas intervenções.

3.2 USO DO SISTEMA CRISPR/CAS9

O sistema CRISPR-Cas9 é uma técnica de edição genética que permite alterar genes, substituindo-os ou corrigindo mutações e é muito usado para modificação do genoma (Jiang e Doudna, 2017). Esta técnica é capaz de retificar efetivamente mutações autossômicas dominantes (Nojadeh, et al. 2023) e tem sido muito aplicada em pesquisas da doença de Alzheimer, uma das doenças neurodegenerativas mais prevalentes, devido à sua curta duração experimental e baixo custo operacional (Nouri, et al., 2024). Segundo Lu, et al., 2021 pesquisas com CRISPR/CAS9 estão sendo amplamente utilizadas para construção de modelos de doença de Alzheimer, identificação de genes patogênicos por meio de triagem e para terapia direcionada. Há uma variante da doença de Alzheimer com caráter familiar, causada por alterações autossômicas dominantes em três tipos de genes (Zhang et al, 2020). Outro exemplo



VIII Congresso Científico Internacional IMEPAC

Inteligência Artificial:
Desafios e Oportunidades.

de doença neurodegenerativa em que a técnica do CRISPR/CAS9 é utilizada é a Doença de Huntington. Diferentemente da doença de Alzheimer, a Doença de Huntington é puramente hereditária, sendo a mais prevalente neste parâmetro. Também é de caráter progressivo, causada por uma única mutação genética que segue o padrão de herança autossômica (Bates, et al. 2015).

4 CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora ainda existam muitos desafios a serem superados no âmbito das terapias genéticas, sabe-se que elas são bastante promissoras quanto ao futuro da prevenção e tratamento das doenças neurodegenerativas. A capacidade de editar seletivamente genes específicos associados a esses distúrbios apresenta um novo caminho para o desenvolvimento de terapias direcionadas (Nouri, et al. 2023).

A comparação entre as novas abordagens da terapia gênica e as tradicionais revela avanços significativos nas possibilidades de tratamento. As terapias gênicas viabilizam alternativas que não eram possíveis com os métodos convencionais, como a modificação direta do material genético e a regeneração de células neuronais. No entanto, muitas abordagens tradicionais, como medicamentos e terapias físicas continuam a desempenhar um papel crucial na gestão dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Os resultados até agora sugerem que as terapias genéticas possuem um potencial importantíssimo para avançar no tratamento de doenças neurodegenerativas.

Apesar das expectativas serem promissoras, ainda há que se observar os efeitos e consequências a longo prazo das terapias gênicas no cérebro humano. As futuras pesquisas devem se concentrar na otimização das técnicas, na redução de riscos e na validação dos resultados promissores, garantindo a aplicação segura e eficaz dessas novas terapias na prática clínica.

5 REFERÊNCIAS

ALENCAR, R. A. *et al.* Abordagens inovadoras no tratamento de transtornos neurodegenerativos. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [S.l.], v. 6, n. 7, p. 3000–3010, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n7p3000-3010. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/2744>. Acesso em: 5 maio 2025.

CARON, N. S.; WRIGHT, G. E.; HAYDEN, M. R. Huntington disease. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1305/>. Acesso em: 5 maio 2025.



VIII Congresso Científico Internacional IMEPAC

Inteligência Artificial:
Desafios e Oportunidades.

GUEDES DA PAZ, Erivânia *et al.* Doenças neurodegenerativas em adultos e idosos: um estudo epidemiológico descritivo. *Revista Neurociências*, [S.l.], v. 29, p. 1–11, 2021. DOI: 10.34024/rnc.2021.v29.12348. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/12348>. Acesso em: 5 maio 2025.

VARELA, Pedro do Valle *et al.* Implicações neurobiológicas da edição gênica CRISPR/Cas9 no tratamento de doenças neurodegenerativas. *Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza*, [S.l.], v. 18, 2024. DOI: 10.51249/easn18.2024.2173. Disponível em: <https://periodicojs.com.br/index.php/easn/article/view/2173>. Acesso em: 5 maio 2025.

NOJADEH, Jafar Nouri; ERYILMAZ, Nur Seren Bildiren; ERGÜDER, Berrin İmge. CRISPR/Cas9 genome editing for neurodegenerative diseases. *EXCLI Journal*, v. 22, p. 567, 1 jan. 2023. Acesso em: 5 maio 2025.

SILVA, Jéssica Regina da Costa. Uso de *Drosophila melanogaster* como modelo de doenças neurodegenerativas: de análises transcricionais à avaliação comportamental. 2019. 75 f. Tese (Doutorado em Genética e Bioquímica) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2019.2206>. Acesso em: 5 maio 2025.

ZHANG, Lili *et al.* Advance of sporadic Alzheimer's disease animal models. *Medicinal Research Reviews*, Guangzhou, v. 40, n. 1, p. 431–458, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31328804/>. Acesso em: 5 maio 2025.